

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 30 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2013～2016

課題番号：25708017

研究課題名(和文)炭素-炭素結合形成を伴う触媒的二酸化炭素固定化反応の開発

研究課題名(英文)Development of transition-metal catalyzed fixation of carbon dioxide via carbon-carbon bond formation

研究代表者

藤原 哲晶(Fujihara, Tetsuaki)

京都大学・工学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：30374698

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 19,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では、遷移金属錯体触媒を活用した炭素-炭素結合形成を伴う二酸化炭素固定化反応の開発を目的として研究を行った。その結果、コバルト触媒を用いた二酸化炭素による酢酸プロパルギル類のカルボキシル化反応、ニッケル触媒による内部アルキンのダブルカルボキシル化反応、銅触媒によるアレンのシラカルボキシル化反応、コバルト触媒によるアルキンのカルボキシ亜鉛化反応、などの新規反応の開発に成功した。

研究成果の概要(英文)：In this research, we have focused on the development of transition-metal catalyzed carboxylation reactions using carbon dioxide via carbon-carbon bond formation. As a result, various carboxylation reactions using cobalt, nickel and copper catalysts were developed.

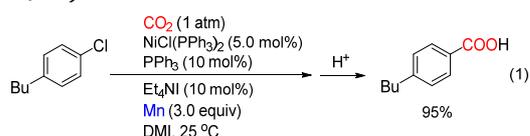
研究分野：有機金属化学

キーワード：二酸化炭素 銅 ニッケル コバルト アルキン アレン 亜鉛

1. 研究開始当初の背景

炭化水素の最終形態である二酸化炭素を炭素源とし、再度有機資源へと再生する物質変換法の開発は、二酸化炭素の排出削減や隔離技術の開発と並び、今後の人類社会の発展に大きく寄与する重要な研究課題の1つである。しかし、二酸化炭素は熱力学的に安定な化合物であり反応性が乏しく、その化学変換を効率的に実現するのは必ずしも容易ではない。この問題に対する合成化学的見地からの有用なアプローチの1つが、遷移金属錯体を利用し二酸化炭素の活性化と炭素-炭素結合形成を経由しカルボン酸誘導体を得る反応の開発である。二酸化炭素は、有機マグネシウム試薬 (Grignard 試薬) や有機アルミニウム試薬と反応し対応するカルボン酸誘導体を与えることは古くから知られている。しかし、遷移金属錯体を利用し触媒的変換を実現した例は未だ少ない。このような反応を効率的な触媒プロセスとして確立できれば、カルボン酸類の新たな合成法として魅力的であり、環境調和の観点からも重要課題であるといえる。

申請者は、ごく最近、以下に示すカルボキシル化反応を見出した。ハロゲン化アリールは、遷移金属触媒反応において反応基質として広く利用される有機化合物である。塩化アリール類は安価で入手容易ではあるが、炭素-塩素結合が強いため反応性に乏しく、基質としての利用は難しいとされてきた。申請者は、ニッケル触媒を用い、マンガン還元剤として用いたとき、塩化アリールのカルボキシル化反応が効率よく進行することを見出した (*J. Am. Chem. Soc.* 2012, 134, 9106, 式 1)。



2. 研究の目的

本申請課題では、炭素-炭素結合生成を伴う触媒的な二酸化炭素固定化反応の開発を目的とする。本申請課題は、合成化学的見地からのアプローチの1つであり、達成することができれば二酸化炭素を原料とする新しいカルボン酸誘導体の合成法となりうる。このような反応を効率的な触媒プロセスとして確立できれば、カルボン酸やエステル類の新たな合成法として魅力的であり社会的な意義も大きい。

3. 研究の方法

我々が見出した金属単体を還元剤とする手法に基づき、ニッケル触媒、コバルト触媒

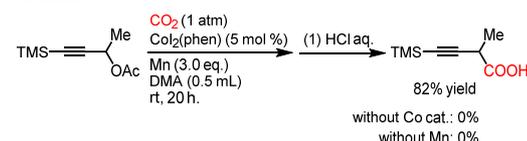
ならびに銅触媒を用いた二酸化炭素によるカルボキシル化反応の検討を行った。いずれの触媒系においても、カルボキシル化反応の最適化の過程で変換反応の鍵となる因子を明らかにするとした。また、基質適用範囲の検討ならびに生成物の誘導体化を検討することにより、新しく見出した反応の有用性を示すことを狙った。

4. 研究成果

(1) コバルト触媒を用いた二酸化炭素による酢酸プロパルギル類のカルボキシル化反応

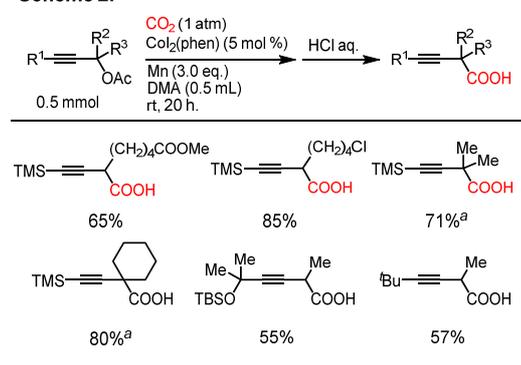
プロパルギルエステルは、有機合成反応の基質として広く用いられている。今回、コバルト触媒、還元剤として粉末マンガンを用い、*N,N*-ジメチルアセトアミド (DMA) 中、常温・常圧の二酸化炭素雰囲気下で反応させたところ、酸素-炭素結合の切断を伴ったカルボキシル化反応が進行し、プロパルギル位がカルボキシル化された生成物が 82% の収率で得られた (スキーム 1)。最適条件からコバルト触媒を除くと反応は進行しない。また、還元剤であるマンガンを除いてもカルボキシル化反応は全く進行しない。これらの結果は、コバルト触媒ならびにマンガンは本反応に必須の要素であることを示している。

Scheme 1.



得られた最適条件を用いて基質適用範囲の検討を行った。エステル基やクロロ基を損なうことなくカルボキシル化反応は進行した (スキーム 2)。また 3 級プロパルギルエステルを基質とした場合には触媒として $\text{CoI}_2(\text{bpy})$ を用いることで目的物が良好な収率で得られた。さらにアルキン上の置換基が *t*-ブチル基などかさ高い置換基であればカルボキシル化が進行することも分かった。

Scheme 2.



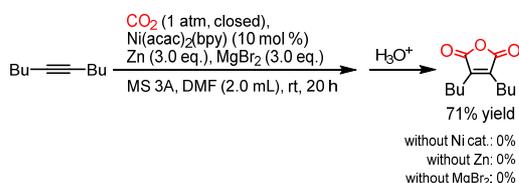
^a $\text{CoI}_2(\text{bpy})$ was used as a catalyst.

(2) ニッケル触媒による内部アルキンのダブルカルボキシル化反応

炭素 炭素多重結合を有する化合物に対して 2 分子の二酸化炭素を導入するダブルカルボキシル化反応はジカルボン酸誘導体の効率的な合成法として期待がもたれる。しかし、触媒的なダブルカルボキシル化反応が進行する系は、ニッケル触媒と有機亜鉛試薬を用いたアレンの反応例に限られていた。

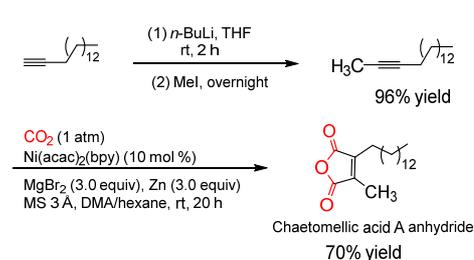
我々は、内部アルキンに対するダブルカルボキシル化反応が、ニッケル触媒、臭化マグネシウムならびに亜鉛を添加することで常温・常圧の二酸化炭素雰囲気下で良好に進行することを見いだした (スキーム 3)。本反応に臭化マグネシウムならびに亜鉛はこの反応に必須の要素であり、これらが欠けると目的反応は全く進行しない。モレキュラーシーブスを除いた条件では生成物の収率が低下する結果となった。

Scheme 3.



本触媒系は様々な内部アルキンに適用可能であり、対応する無水マレイン酸誘導体が良好な収率で得られることが分かった。また、この合成手法を用いて Chaetomelic acid A anhydride の合成を検討したところ、市販の末端アルキンから 2 段階、総収率 67% で目的物が得られた (スキーム 4)。

Scheme 4.



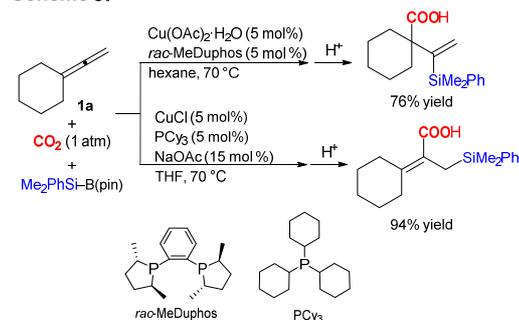
(3) 銅触媒によるアレンのシラカルボキシル化反応: 配位子による生成物の制御

炭素 炭素多重結合に対しカルボキシ基と共にケイ素などのヘテロ原子を導入する触媒反応は、迅速な官能基化や骨格構築を可能にする強力なカルボン酸合成法となる。これまでに我々は、触媒的に発生させたシリル銅の炭素 炭素多重結合に対する付加を利用し、ケイ素官能基の導入を伴う二酸化炭素固定化反応が、アルキンを基質にした際に効率良く進行することを見出していた (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2012, 51, 11487)。

我々は、シラカルボキシル化反応を活用してより多様な骨格を構築することを目指し、累積した二重結合をもつ 1,2-ジエンを基質とする反応への適用を検討した。その結果、

かさ高い二座配位子である *rac*-Me-DuPhos を用いて反応を行ったところ、ビニルシラン構造をもつカルボン酸が 76% の収率で得られた (スキーム 5)。一方、単座配位子である PCy₃ を用いて反応条件を最適化した結果、アリルシラン構造をもつカルボン酸が高収率かつ高選択的に得られることが分かった。この 2 つの条件を使い分けることにより、様々なアレンを出発原料として 2 つの異なるカルボン酸生成物を選択的に合成できることが分かった。

Scheme 5.

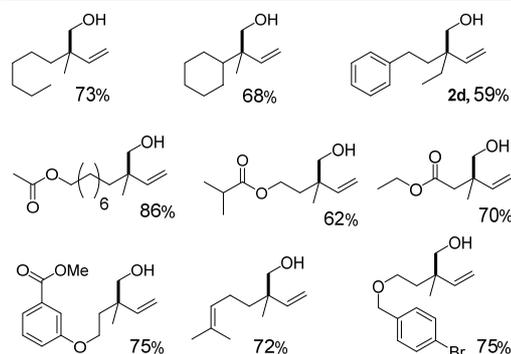
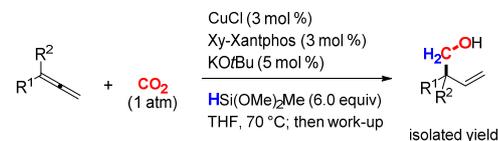


(4) 銅触媒による二酸化炭素とヒドロシランを用いたアレンのヒドロカルボキシル化反応

二酸化炭素の変換反応として直接炭素-水素結合を生成させ酸やメタノールを得る方法は二酸化炭素の資源循環として重要である。ここで、二酸化炭素に対して炭素-炭素結合と炭素-水素結合の両方を触媒的に形成させることが出来れば高級アルコールを合成する有用な手法と成り得る。

我々は、1 気圧の二酸化炭素雰囲気下、銅触媒およびヒドロシランを用い 1,2-ジエンに対する二酸化炭素固定化反応を検討した。その結果、二酸化炭素を基質としてアルコールを触媒的に導入する形式的なヒドロヒドロキシメチル化反応を達成した (スキーム 6)。

Scheme 6.

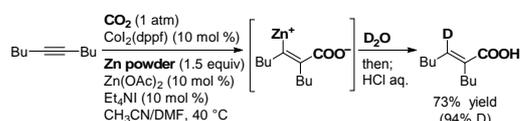


本反応は、様々な 1,2-ジエンを基質としても効率良く進行し、対応するホモアリルアルコールを中程度から良好な収率で得ることに成功した。特に、エステルや炭素-炭素 2 重結合といった還元される可能性のある官能基が保持される点で興味深い。

(5) コバルト触媒によるアルキンのカルボキシ亜鉛化反応

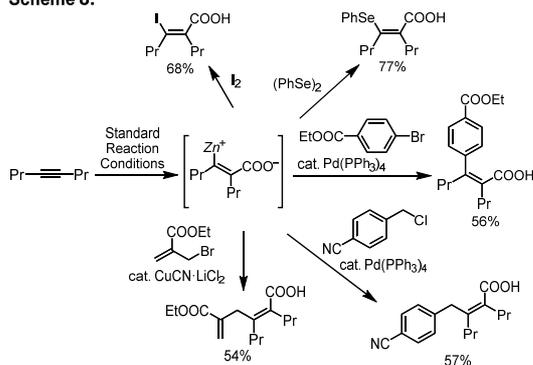
有機亜鉛化合物は現代の有機合成化学において欠くことの出来ない優れた反応剤である。我々は、コバルト触媒と亜鉛粉末を用いることにより、アルキンに対して二酸化炭素由来のカルボキシ基と亜鉛原子の導入を伴うカルボキシ亜鉛化反応が効率良く進行することを見出した(スキーム 7)。アセトニトリル - DMF 混合溶媒中 40 °C で反応を行った。重水によって反応を停止させ生成物を単離したところ、カルボン酸が 73% 得られ、その重水素導入率は 94% であった。この結果は、反応停止前には有機亜鉛化学種が生成していることを示している。

Scheme 7.



本反応は、本反応により生成した有機亜鉛化合物は様々な求電子剤で捕捉でき、対応する誘導体が良好な収率で得られた(スキーム 8)。

Scheme 8.



このように、本研究では遷移金属錯体を活用し、炭素-炭素結合形成を伴う触媒的なカルボキシル化反応の開発に成功した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 6 件)

(1) K. Nogi, T. Fujihara, J. Terao, Y. Tsuji, "Carboxyzincation Employing Carbon Dioxide and Zinc Powder: Cobalt-Catalyzed Multicomponent Coupling

Reactions with Alkynes", *J. Am. Chem. Soc.*, **138**, 5547-5550 (2016). DOI: 10.1021/jacs.6b02961.

(2) T. Fujihara, Y. Tsuji, "Transition-Metal-Catalyzed Fixation of Carbon Dioxide via Carbon-Carbon Bond Formation", *J. Jpn. Petrol. Inst.*, **59**, 84-92 (2016). DOI: 10.1627/jpi.59.84.

(3) Y. Tani, K. Kuga, T. Fujihara, J. Terao, Y. Tsuji, "Copper-Catalyzed C-C Bond-forming Transformation of CO₂ to the Alcohol Oxidation level: Selective Synthesis of Homoallylic Alcohols from Allenes, CO₂, and Hydrosilanes", *Chem. Commun.*, **51**, 13020-13023 (2015). DOI: 10.1039/C5CC03932K.

(4) Y. Tani, T. Fujihara, J. Terao, Y. Tsuji, "Copper-Catalyzed Regiodivergent Silacarboxylation of Allenes with Carbon Dioxide and a Silylborane", *J. Am. Chem. Soc.* **136**, 17706-17709 (2014). DOI: 10.1021/ja512040c.

(5) T. Fujihara, Y. Horimoto, T. Mizoe, F. B. Sayyed, Y. Tani, J. Terao, S. Sakaki, Y. Tsuji, "Nickel-Catalyzed Double Carboxylation of Alkynes Employing Carbon Dioxide", *Org. Lett.*, **16**, 4960-4963 (2014). DOI: 10.1021/ol502538r.

(6) K. Nogi, T. Fujihara, J. Terao, Y. Tsuji, "Cobalt-Catalyzed Carboxylation of Propargyl Acetates with Carbon Dioxide", *Chem. Commun.*, **50**, 13052-13055 (2014). DOI: 10.1039/C4CC03644A.

〔学会発表〕(計 11 件)

(1) Tetsuaki Fujihara, Yosuke Tani, Jun Terao, Yasushi Tsuji "Copper-Catalyzed Silacarboxylation of Alkynes and Allenes Using Carbon Dioxide and a Silylborane" (Invited Lecture), International Symposium on Catalysis and Fine Chemicals 2016 (C&FC 2016), 11 月 13 日(2016), Taipei (Taiwan).

(2) 藤原哲晶, 「コバルト触媒を活用する二酸化炭素固定化反応の新展開」(依頼講演), 分子研研究会「若い世代が創る次世代型分子触媒の開発とその展望」, 11 月 10 日(2016), 分子科学研究所(岡崎)。

(3) 藤原哲晶, 野木馨介, 寺尾潤, 辻康之, 「二酸化炭素と亜鉛粉末を用いたコバルト触媒によるアルキンのカルボキシ亜鉛化反応」, 第 118 回触媒討論会, 9月21日(2016), 岩手大学(盛岡).

(4) Tetsuaki Fujihara, Keisuke Nogi, Jun Terao, Yasushi Tsuji, "Carboxyzincation Employing Carbon Dioxide and Zinc Powder: Cobalt-Catalyzed Multicomponent Coupling Reactions with Alkynes", 20th International Symposium on Homogeneous Catalysis, 7月15日(2016), Kyoto (Japan).

(5) 藤原哲晶, 「銅触媒を活用する二酸化炭素固定化反応の開発」(依頼講演), 触媒学会元素戦略研究会 第3回元素戦略に基づいた触媒設計シンポジウム, 12月4日(2015), 首都大学東京秋葉原サテライトキャンパス(東京).

(6) 藤原哲晶, 谷洋介, 寺尾潤, 辻康之, 「銅触媒による二酸化炭素とシリルボランを用いたアレンのシラカルボキシル化反応」, 第19回ケイ素化学シンポジウム, 10月23日(2015), ラフォーレ琵琶湖(草津).

(7) 藤原哲晶, 谷洋介, 寺尾潤, 辻康之, 「二酸化炭素とシリルボランを用いた銅触媒によるアレンのシラカルボキシル化反応」, 第116回触媒討論会, 9月18日(2015), 三重大学(津).

(8) 藤原哲晶, 堀本裕一郎, 溝江大我, Fareed Bhasha Sayyed, 谷洋介, 寺尾潤, 榊茂好, 辻康之, 「二酸化炭素を炭素源とするニッケル触媒を用いた内部アルキンのダブルカルボキシル化反応」, 第106回有機合成シンポジウム, 11月6日(2014), 早稲田大学(東京).

(9) 藤原 哲晶, 「二酸化炭素を有用化学物質へと変換する錯体触媒反応の開拓」(招待講演), 長崎大学重点研究課題「次世代エネルギー物質科学の基盤構築」講演会, 11月29日(2013), 長崎大学(長崎).

(10) 藤原 哲晶, 「炭素-炭素結合形成を伴う触媒的二酸化炭素固定化反応の開発」(招待講演), 京都大学大学院理学研究科 化学専攻 第2回卓越拠点有機若手ワークショップ, 11月19日(2013), 京都大学(京都).

(11) 藤原 哲晶, 「1価のニッケル中間体を鍵とする触媒的二酸化炭素固定化反応の開発」(招待講演), 東京大学大学院工学系研究科 化学生命工学専攻 第6回 ChemBio ハイ

ブリッドレクチャー, 11月9日(2013), 東京大学(東京).

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕
出願状況(計0件)
取得状況(計0件)

〔その他〕
ホームページ等
<http://twww.ehcc.kyoto-u.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

藤原 哲晶 (FUJIHARA, Tetsuaki)
京都大学・大学院工学研究科・准教授
研究者番号: 30374698